

## Artículos originales

# Aspectos epidemiológicos y laboratoriales de la enfermedad hemorrágica del conejo en España

Albert Pagés Manté \*

La enfermedad hemorrágica del conejo es un proceso infeccioso cuyo agente causal se ha identificado con una partícula vírica de morfología icosaédrica de 28 a 33 nm y con un nucleocápside de 20 nm. Al microscopio electrónico presenta viriones vacíos con una cadena simple de ácido nucleico y RNA. Este virus presenta como característica propia el que es capaz de producir la hemoaglutinación de los eritrocitos de oveja, aves y humanos.

La incubación del virus en el organismo es muy corta -de 24 a 48 horas-, perdiendo las propiedades hemaglutinantes por congelación y descongelación continuos.

Los síntomas principales que produce son: epistaxis y hemorragias generalizadas, así como en pulmón, tráquea, músculo cardíaco, hígado, bazo, aparato digestivo y riñones.

Un macerado de tejidos inactivados con un 0,4% de formol resultó esperanzador como producto capaz de controlar la infección.

Un estudio anterior de las afecciones del conejo señala que se trata de un proceso consistente en unos derrames pleurales, que afectan a las madres pero que no es transmitido a los gazapos, cuya causa se atribuyó a un virus similar a los coronavirus.

La aparición en diversos países europeos de una enfermedad de las mismas características que la que se describió en China en 1984, presentada en el IV Congreso Mundial de Cunicultura de Budapest, vino a crear una psicosis de epidemia, cosa normal ante cualquier enfermedad de nueva aparición.

Los trabajos de investigación plasmados en nuestro país durante 1988 por Pagés y Arguello y colaboradores, más otras aportaciones de diversos técnicos y facultades de

Veterinaria, permitieron afirmar la llegada de esta enfermedad a España en la primera del año 1988.

La aparición brusca de forma inicial en los conejos de monte hizo sospechar que se trataba posiblemente de un trastorno de naturaleza tóxica. Algunos lo quisieron señalar como una forma atípica de mixomatosis, pero la presencia de anticuerpos frente a esta enfermedad y las vacunaciones con virus homólogos contra la misma, hizo pensar que era otro tipo de trastorno; las manifestaciones iniciales se dieron en granjas tipo minifundio, enclavadas en áreas forestales, lo que hizo pensar que estábamos ante la enfermedad vírica hemorrágica.

Hoy en día conocemos a través de los informes de numerosos técnicos que la enfermedad ha sido descrita en Italia, Francia, la República Federal de Alemania y Hungría.

Según los datos de Xu Weiyan, se señaló que esta enfermedad se introdujo en la China



Fig. 1. Aspecto de la epistaxis nasal de un conejo afectado de RHD.

\* Dirección del autor: Laboratorios Hipra, 17170 Amer (Gerona)



con una partida de conejos de Angora procedentes de la República Federal de Alemania. Esto induce a pensar que la misma estaba latente en Europa desde hace mucho tiempo y que quizás hubo brotes no diagnosticados que procedieron a los actuales, determinando cierta resistencia natural en las poblaciones de conejos, como bien hemos podido constatar en la evolución de la enfermedad.

Vistas estas consideraciones históricas de la enfermedad hemorrágica del conejo, queremos hacer mención de algunas características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de los virus RHD aislados a partir de conejos de monte, de una granja minifundista y de otra complementaria de nuestro país, afección que hasta el momento ha presentado focos localizados y de poca magnitud.

### Diagnóstico de tres focos de la Enfermedad Vírica Hemorrágica

Los animales llegados de tres orígenes -de monte, de la explotación minifundista y de la complementaria- fueron sometidos a los siguientes estudios:

a) *Necropsia.*

b) *Recogida de muestras* de cerebro, tráquea, pulmón, hígado, bazo y riñón. Se trituraron por separado, centrifugaron a 5.000 rpm y filtraron a través de 0,2 micras, para determinar su papel hemoaglutinante frente a glóbulos rojos de aves y humanos -tipo 0-, comprobándose si el poder hemaglutinante se producía tras congelación y descongelación.

c) *Estudio histológico* de cerebro, tráquea, pulmón, hígado, bazo, riñón, intestino y ganglios.

d) *Macerado de algunos órganos* para siembra, previa filtración a través de 0,2 micras, en células cultivadas -Vero, RK<sub>13</sub>.

e) *Inoculación experimental* en animales de laboratorio -conejos jóvenes y adultos, ratón, cobaya, pollo y embriones de pollo..

f) *Inactivación de productos patológicos* con formol al 0,4% e inoculación del producto, antes de ensayar posibles infecciones experimentales con extractos de órganos.

g) *Estudios serológicos* de los animales inyectados mediante la prueba de inhibición de la seroaglutinación.

Los resultados de los exámenes practicados con los animales señalaron de forma evidente la presencia de lesiones específicas y persistentes en tráquea, pulmón, hígado y bazo. Desde el punto de vista experimental, las lesiones más constantes eran las correspondientes al hígado. El detalle de las lesiones figura en la tabla 1.

Por lo que se refiere al poder hemaglutinante -que corresponde a la cantidad de virus- el máximo correspondió al hígado, bazo y pulmón, manteniéndose estos baremos a pesar de la filtración. La congelación y descongelación del filtrado redujo el poder hemaglutinante, que llegó a ser nulo cuando la operación se repitió muchas veces.

Las lesiones histológicas vienen descritas en la tabla 2, mostrando una clara alteración del hígado y bazo, así como también las hubo en los ganglios.

Los cultivos en células Vero y RK<sub>13</sub> causaron un efecto citopático inconstante y una hemaglutinación débil, lo que indicaría una cierta dificultad para replicarse en este medio.

Tabla 1. Enumeración de las lesiones detectadas en tres tipos de conejares.

Origen de los conejos	Cerebro	Tráquea	Pulmón	Hígado	Riñón	Bazo	Intestino	Corazón
De monte	Congestivo	Hemorrágico	Hemorrágico total	Congestivo	Hemorrágico	Congestivo	Placas linfoides hemorrágicas	Hemorrágico
De una granja rústica	Normal	Hemorrágico	Hemorrágico parcial	Grande y friable	Normal	Agrandado	Normal	Normal
De una granja complementaria	Normal	Hemorrágico	Hemorrágico parcial	Congestivo	Normal	Congestivo	Normal	Normal



# Salga de las corrientes



## Elija lo mejor. Elija servicio.

El movimiento excesivo del aire es perjudicial para el conejar, sobretodo cuando el aire es frío. Este y otros detalles importantes forman el día a día del cunicultor. Un extenso equipo técnico de profesionales está a su lado para ayudarle.

Estamos junto a usted, recuérdelo.

En Gallina Blanca Purina, seis de cada diez personas trabajan en servicios al ganadero.

Le asesoramos en todo.

Sálgase de lo corriente

y elija lo mejor.

Elija servicio.

Producirá mas.

En su Distribución de Gallina Blanca Purina le obsequiarán con un práctico anemómetro de bolsillo para mejorar el bienestar de sus animales y elevar sus rendimientos.



Gallina Blanca Purina





**CON MUCHOS AÑOS  
DE EXPERIENCIA EN  
LA ALIMENTACION  
DEL CONEJO**



***AL SERVICIO DE LA CUNICULTURA***  
Teléfono (976) 77 11 93  
CASETAS —ZARAGOZA—

CON

La más amplia gama de alimentos para cunicultura  
y Departamento Especializado  
**¡CONSULTENOS!**



Tabla 2. Descripción de las alteraciones histológicas observadas en diversos órganos

Órgano	Resultado
Cerebro	Sin alteraciones observables.
Tráquea	Congestion vasos, edema, hemorragias focales
Pulmón	Congestion, microtrombos
Hígado	Necrosis hepática extensa y multifocal. Tumefacción celular y cariorrexis.
Bazo	Deplección linfocitaria, congestión, neutrofilos infiltrados, cariorrexis y cuerpos de inclusion intranucleares.
Riñón	Microtrombos.
Intestino	Hemorragias mucosa.
Ganglios	Necrosis linfóide, cuerpos inclusion intranuclear, infiltrados de neutrofilos.

Por las inoculaciones en animales de laboratorio se vio que el virus sólo es susceptible de infectar al conejo adulto pues en las demás especies ensayadas no causó el menor efecto lesivo.



Fig. 2. Detalle lobulillos en hígado en animal afectado de RHD.

### Resultados de la vacuna experimentada

En la tabla 3 se aprecian los resultados obtenidos con 1 ml del producto vacunante a

base de un macerado de órganos inactivado. El citado producto resultó totalmente inocuo y permitió que los animales resistieran una ulterior inoculación con virus patógeno.

Los animales vacunados presentan anticuerpos, reconocibles mediante la técnica de inhibición de la hemoaglutinación.

### Conclusiones

A la vista de estos resultados obtenidos, podemos concluir en lo siguiente:

1. *Etiología.* Dada la variación de las características de replicación y multiplicación a niveles altos, del virus de la RHD, en cultivos celulares, es difícil aún su correcta tipificación. Las características morfológicas al M.E. y el polimorfismo de los viriones observados podrían enclavarlo en un Calicivirus o un virus helper, asociado.

2. *Lesiones.* Las características clínicas son variables, siendo el órgano más frecuentemente afectado el hígado. Con ello, ante cualquier sospecha de enfermedad se hace imprescindible un diagnóstico laboratorial complementario.

3. *Histología.* Histológicamente existen lesiones en animales afectados naturalmente en hígado, bazo, riñón, ganglios, pulmón,

Tabla 3. Resultados del ensayo de vacunación con un triturado de órganos inactivado -animales afectados/animales inoculados-.

Tipo de virus	Virus infectante			Reacción local, 15 días post-inyección
	(a)	(b)	(c)	
De conejo de monte	0/5	2/5	1/5	ligeros restos vacunales (4/5)
De una granja rústica (b)	1/5	0/5	0/5	ligero encapsulamiento (2/5)
De una granja complementaria (c)	0/5	1/5	0/5	Fibrina y congestión (3/5)
Testigo	5/5	5/5	4/5	--



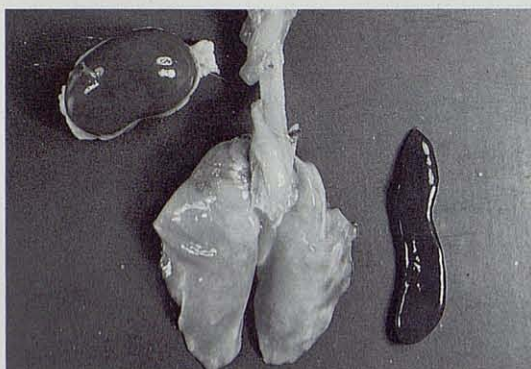


Fig. 3. Hemorragia y congestión pulmonar, renal y esplénica en la RHD.



Fig. 4. Botón hemorrágico en colon proximal en la RHD.

tráquea, etc. A nivel experimental las lesiones más persistentes son las que afectan al hígado.

4. *Hemaglutinación del virus.* Para el testaje del poder hemoaglutinante de diferentes macerados de órganos frente a eritrocitos humanos es recomendable la dilución al 1/100 en PBS del macerado, su centrifugación si es preciso y el filtrado de  $0,2 \mu$ , para evitar interpretaciones erróneas.

5. *Hemaglutinación de los órganos.* Los órganos con mayor poder hemoaglutinante son hígado, bazo, riñón, pulmón y tráquea,

siendo el hígado el más recomensable, dado que es el más constantemente afectado.

6. *Uniformidad del virus.* Aunque experimentalmente existen ligeras variaciones entre un challenge homólogo y heterólogo es evidente una naturaleza etiológica única del RHD, tal como la constata la identidad del virus español con el virus chino.

7. *Tasa de inmunidad.* La técnica B de inhibición de la hemoaglutinación es la más adecuada para evaluar animales resistentes, contactos, portadores o bien animales inmunizados experimentalmente.

8. *Vacunación.* La inoculación de macerados de órganos inactivados por formol, induce resistencia alta al challenge homólogo y ligeramente inferior al heterólogo, a nivel experimental.

9. *Formación de defensas.* El período de tiempo entre la vacunación y el contacto con el agente vírico debe ser como mínimo de 6 días.

10. *Especificidad.* Este virus solamente afecta a conejos adultos no existiendo ningún efecto para conejos jóvenes, cobayos, ratones y embriones de pollo. En ningún país afectado por esta enfermedad se citan efectos nocivos para el hombre.

11. *Epidemiología.* La difusión del virus por contacto y los factores predisponentes son los responsables mayores del afincamiento del RHD en una granja.

12. *Factores predisponentes.* Hasta la fecha las granjas minifundistas con problemas de manejo, Pasteurellosis crónica, Mixomatosis crónica, parasitadas, han sido las más predispuestas a enfermar.

13. *Higiene y profilaxis.* Una política sanitaria que evite el contacto y difusión del virus y que a la vez disminuya los factores predisponentes mencionado, creemos que puede ser la más adecuada para el control de la enfermedad, en espera de una política profiláctica estudiada profundamente y eficaz si la difusión del RHD es mayor. □

